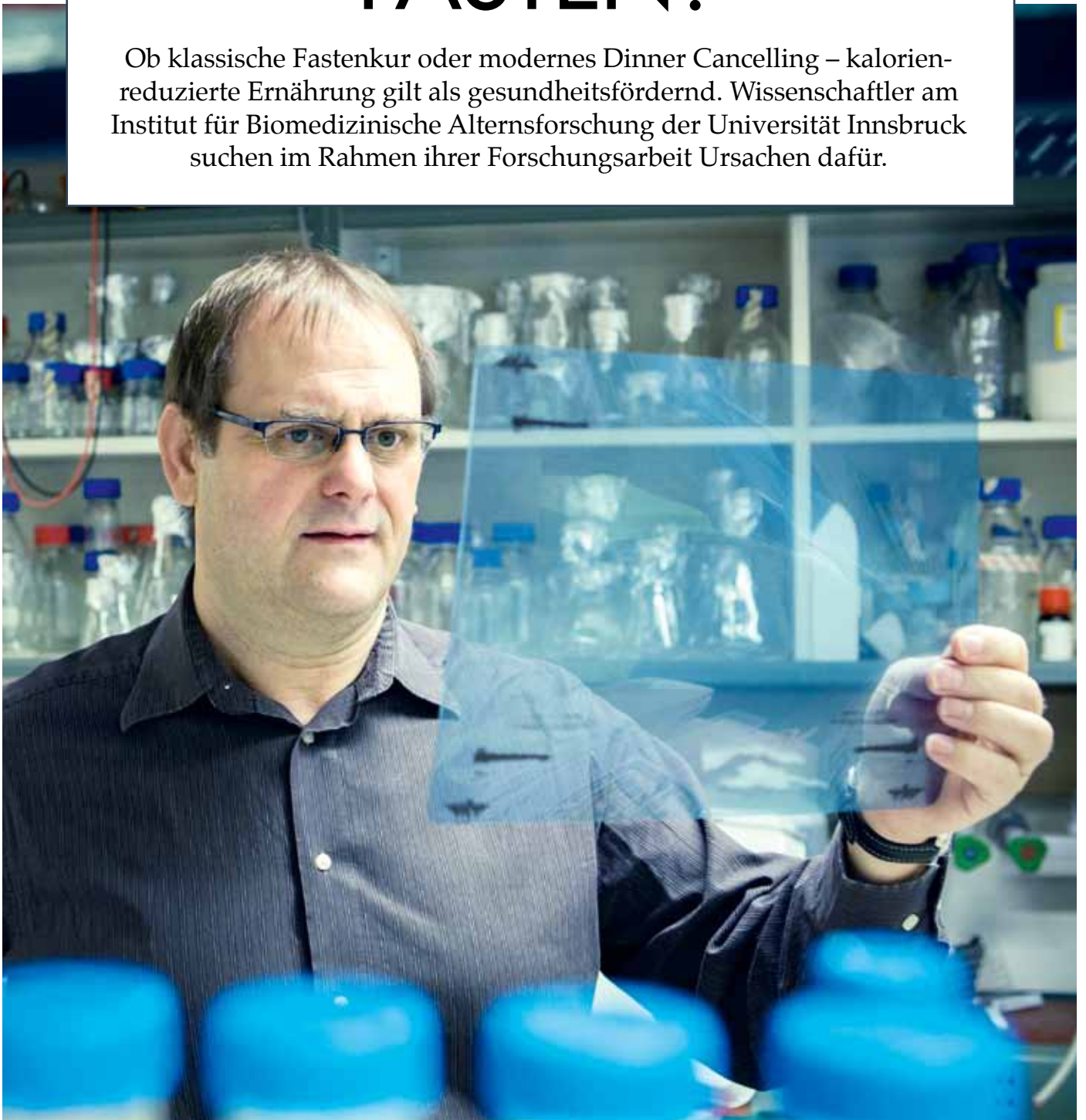


JUNGBRUNNEN FASTEN?

Ob klassische Fastenkur oder modernes Dinner Cancelling – kalorienreduzierte Ernährung gilt als gesundheitsfördernd. Wissenschaftler am Institut für Biomedizinische Altersforschung der Universität Innsbruck suchen im Rahmen ihrer Forschungsarbeit Ursachen dafür.



Dass Fasten gesund ist, wussten schon die alten Ägypter, und alle Weltreligionen kennen Fastenzeiten in ihrem Jahreskalender. Auch wenn die Hintergründe der reduzierten Kalorienaufnahme damals unbekannt waren, bestätigen neueste Untersuchungen diese alte Volksweisheit. „Tests an Mäusen haben gezeigt, dass sie bei einer 20- bis 40-prozentigen Restriktion ihrer Kalorienzufuhr ohne Unterernährung wesentlich länger leben: Ihre maximale Lebensspanne erhöht sich dadurch von durchschnittlich zweieinhalb Jahren auf vier Jahre“, beschreibt Werner Zwerschke vom Forschungsinstitut für Biomedizinische Altersforschung ein Phänomen, das in der Wissenschaft bereits seit 30 Jahren erforscht wird: die kalorische Restriktion.

ALTERNDE ZELLEN

„Organismen altern, weil die Zellen im Gewebe und in den Organen altern – kalorische Restriktion scheint diesen Alterungsprozess der Zellen zu verzögern“, weiß Zwerschke. „Lange verstand man nicht, warum das funktioniert, aber heute kennen wir erste molekulare Mechanismen, die dem zugrunde liegen.“ Forschungen insbesondere der letzten Dekade haben gezeigt, dass die Signaltransduktion – ein Prozess, mit dem Zellen auf äußere Reize reagieren – hier eine große Rolle spielt. „Sehr vereinfacht könnte man sagen, dass das Vorhandensein vieler Nährstoffe zu einer verstärkten Insulinausschüttung führt, einem Signal, das die Zellen aktiviert. Dies hat eine kürzere Lebenszeit zur Folge, als wenn diese Faktoren durch geringeres Vorhandensein von Nährstoffen nicht so aktiv sind“, so der Altersforscher. Eine wichtige Rolle für die Effekte der kalorischen Restriktion spielen auch bestimmte Eiweiße, sogenannte Sirtuine, die als Genregulatoren auf die Biosynthesekraft der Zelle reagieren, und ein Protein, das als eine Art Tankuhr den Energiehaushalt der Zelle überwacht. Zwerschke betont aber, dass dieses Wissen nur durch Studien an niedrigen Modellorganismen bis hin zu Mäusen bestätigt ist.

LANGZEITSTUDIE

Was die kalorische Restriktion beim Menschen bewirkt und wie die menschlichen Zellen darauf reagieren, ist noch relativ unbekannt. „In Bezug auf den Menschen gibt es kaum klinische Studien, da die wenigsten Menschen bereit sind,

freiwillig über einen langen Zeitraum zu fasten“, begründet Zwerschke. Er selbst fand aber, in Kooperation mit der Universitätsklinik Innsbruck, eine Möglichkeit, eine Langzeitstudie mit kalorisch-restringierten Menschen durchzuführen. „Wir arbeiten mit Patientinnen und Patienten, die dort aufgrund einer sehr ausgeprägten Adipositas in Behandlung sind und durch bestimmte Interventionen, wie zum Beispiel der operativen Verkleinerung des Magens, dem sogenannten Magen-Bypass, über einen längeren Zeitraum stark abnehmen“, erklärt der Altersforscher. „Durch den mit der Gewichtsabnahme verbundenen Rückgang der Nahrungsmenge lassen sich die Effekte der kalorischen Restriktion gut abbilden.“

Zwischenergebnisse dieser Studie zeigen, dass, wenn es den Personen gelingt, ihr Normalgewicht zu erreichen und dieses auch zu halten, sie nach zirka vier Jahren hervorragende Werte zum Beispiel in Bezug auf ihre Insulinsensitivität oder die Qualität der Fettstammzellen haben.

Insulinsensitivität ist ein Maß, das angibt, wie gut der Zucker aus dem Blut ins Gewebe aufgenommen werden kann. Auch die Qualität der Stammzellen im Fettgewebe spielt eine wesentliche Rolle für die Gesundheit. „Das Fettgewebe ist ein sehr plastisches Organ, das sich

„Das Fettgewebe ist ein sehr plastisches Organ, das sich ständig neu aufbaut: Pro Jahr bilden sich zirka zehn Prozent aller Fettzellen neu.“

Werner Zwerschke

ständig neu aufbaut: Pro Jahr bilden sich zirka zehn Prozent aller Fettzellen neu“, beschreibt Zwerschke. „Die kalorische Restriktion scheint die für diesen Wiederaufbau nötigen Stammzellen zu schützen, aber auch die reifen Fettzellen profitieren davon.“ Werner Zwerschke erklärt die positiven Effekte der kalorischen Restriktion damit, dass sie die Zellen zum einen vor Stresseinflüssen schützt, die zum Beispiel unser Erbgut beschädigen können, und zum anderen die ständige Neubildung der Zellen unterstützt. „Unsere Zellen bauen sich immer wieder ab und neu auf, das heißt, Proteine und andere Makromoleküle in den Zellen unterliegen einem ständigen Umsatz. Die kalorische Restriktion scheint diese Form des Wiederaufbaus massiv zu fördern. Es führt dazu, dass sich die Zellen sozusagen zum Teil auffressen, sich aber nicht umbringen, sondern wieder neu bilden – wie dieser Recyclingprozess genau abläuft, interessiert uns in unserer Forschungsarbeit am meisten.“ Der Wissenschaftler glaubt allerdings nicht, dass kalorische Restriktion beim Menschen lebens-

ZUR PERSON



Werner Zwerschke studierte Biologie und promovierte an der Georg-August-Universität in Göttingen. Er arbeitete als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin in Göttingen und am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Von 2000 bis 2012 leitete er die Arbeitsgruppe Tumorstudiologie am Tiroler Krebsforschungsinstitut und habilitierte sich 2002 mit seinen dortigen Forschungsarbeiten in Medizinischer Mikrobiologie an der Universität Innsbruck. Von 2005 bis 2012 leitete Zwerschke eine weitere Arbeitsgruppe am Institut für Biomedizinische Altersforschung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften. Dort begann er seine Forschungen an kalorischer Restriktion. Seit September 2012 ist er Leiter der Abteilung Zellmetabolismus und Differenzierung am Forschungsinstitut für Biomedizinische Altersforschung der Universität Innsbruck.



„Die gesundheitsfördernden Effekte der kalorischen Restriktion sind nur möglich, wenn eine ausreichende Nährstoffzufuhr in Qualität und Menge gegeben ist. Unterernährung muss vermieden werden.“

Werner Zwerschke

verlängernd wirkt: „Die bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine reduzierte Kalorienzufuhr Menschen gesünder altern lässt.“

Zwischenergebnisse aus zwei in den 80er Jahren gestarteten Studien mit Rhesusaffen bestätigen diese Hypothese. „Die kalorisch restringierten Primaten sind gesünder und sehen auch weit jünger aus als ihre normal ernährten Artgenossen. Keiner der nahrungsreduzierten Affen hat bis jetzt Diabetes, es gibt deutlich weniger Herz-Kreislauf-Erkrankungen und weniger Krebs“, berichtet Zwerschke, weist aber darauf hin, dass diese Ergebnisse erst Zwischenberichte sind, in beiden Studien zum Teil nicht kongruent sind und durch weitere Arbeiten bestätigt werden müssen. In Bezug auf den Menschen glaubt der Altersforscher, dass eine zeitweise geringfügige Reduktion des Kalorienbedarfs, unterstützt durch körperliche Aktivität, bereits ausreichen könnte, um von den positiven Effekten der kalorischen Restriktion zu profitieren. Dabei warnt er aber davor, das Fasten zu extrem zu betreiben. „Die gesundheitsfördernden Effekte der kalorischen Restriktion sind nur möglich, wenn eine ausreichende Nährstoffzufuhr in Qualität und Menge gegeben ist. Unterernährung muss vermieden werden“, so Zwerschke, der auch betont, dass kalorische Restriktion nicht unbedingt für alle Altersgruppen sinnvoll ist: „Für Senioren ist diese Intervention eher nicht zu empfehlen. Insbesondere weil in dieser Altersgruppe die Gefahr von Mangel- und Unterernährung besonders hoch ist. Alte Menschen benötigen eine sehr hochwertige Ernährung. Außerdem wurde gezeigt, dass kalorische Restriktion im juvenilen

Alter oder noch früher die Geschlechtsreife von Mäusen verzögert.“

BIOMIMETICS

Da die kalorische Restriktion nicht nur positive Effekte für Menschen hat, sondern auch ein gewisses Maß an Disziplin erfordert, wird derzeit aktiv an Wirkstoffen – sogenannten Biomimetics (CR-Mimetics) – geforscht, die die Effekte der kalorischen Restriktion im Körper simulieren. „Aufgrund der weltweiten drastischen Zunahme von Adipositas und den damit einhergehenden Folgeerkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, besteht auch aus gesundheitsökonomischer Sicht großes Interesse daran, CR-Mimetics zu entwickeln, die die vorteilhaften Effekte der kalorischen Restriktion bewirken, ohne die Kalorienaufnahme zu beschränken“, betont Zwerschke. In seiner Forschungsgruppe arbeitet er mit dem aus Rotwein bekannten Resveratrol, einem Polyphenol, das auch in alltäglichen Lebensmitteln wie zum Beispiel Weintrauben und Erdnüssen angereichert ist. „Resveratrol wirkt als Antioxidans und auch auf die Signaltransduktion der Zelle“, erklärt Zwerschke. Daneben untersucht der Altersforscher mit seinem Team auch das Immunsuppressivum Rapamycin, das bei Versuchen mit Mäusen die maximale Lebensspanne um circa zehn Prozent verlängern konnte. „Der Nutzen dieser Substanzen für den Menschen in Bezug auf die kalorische Restriktion ist noch relativ unerforscht“, sagt Zwerschke. Da der Fokus seiner Arbeitsgruppe in der Grundlagenforschung liegt, verwendet er diese Wirkstoffe als Werkzeuge, um die grundlegenden Prozesse in den Zellen besser zu verstehen.

sr

INFO



Das Forschungsinstitut für Biomedizinische Altersforschung der Universität Innsbruck ist österreichweit die einzige Forschungsstätte, die sich ausschließlich dem Thema Altersforschung widmet. Bereits 1992 von der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gegründet, hat sich das Institut in den letzten 20 Jahren national und international zu einer sehr renommierten Einrichtung auf dem Gebiet der Altersforschung entwickelt. Im September 2012 wurde das Forschungsinstitut in die Universität Innsbruck eingegliedert.